

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

482

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roland PLIQUE

Né le 18 mai 1911, à Vitry-sur-Seine.

Contribution à l'étude du traitement des
Arthrites gonococciques
par le Sérum Antiméningococcique

Président : M. A. CLERC, Professeur.

PARIS
JOUVE & C^{ie}, EDITEURS
15, Rue Racine, 15

—
1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roland PLIQUE

Né le 18 mai 1911, à Vitry-sur-Seine.

Contribution à l'étude du traitement des
Arthrites gonococciques
par le Sérum Antiméningococcique

Président : M. A. CLERC, Professeur.

PARIS
JOUVE & C^{ie}, EDITEURS
15, Rue Racine, 15

1935

LE DOYEN G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale.	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	BAUDOUIN.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.	
BOULIN Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU Pathologie médicale.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
DOGNON Physique.	HAZARD Pharmacologie.
FEY Urologie.	HUGUENIN Anatomie pathologique.
GALLIARD Parasitologie.	JOANNON Hygiène.
GASTINEL Bactériologie.	LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
	LACOMME Obstétrique.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.

MM.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 BEZANÇON
 (Justin) Hydrologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
 ABRAMI.
 ALAJOUINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DUVOIR.
 DONZELOT.
 HARVIER.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SEZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCC.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE.
 GUENIOT.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLE Puériculture.
 FREY Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MES GRANDS-PARENTS

*Faible témoignage de ma profonde
reconnaissance.*

A MA MERE

A MON BEAU-PERE

LE DOCTEUR BEDRUNE

A MON FRERE

A MES SŒURS

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC

Professeur de Clinique médicale
Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

*Qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR

LOUIS RAMOND

Médecin de L'Hôpital Laënnec.

Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de cette thèse. Nous le remercions
pour l'affection qu'il nous a témoi-
gnée, et pour l'enseignement qu'il
nous a donné. Nous le prions d'ac-
cepter ce faible hommage de notre
gratitude.*

A MES MAITRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR PROUST

MONSIEUR LE DOCTEUR RIST

MONSIEUR LE DOCTEUR WEIL-HALLE

MONSIEUR LE DOCTEUR DUVOIR

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

MONSIEUR LE DOCTEUR BOURGEOIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR HOUDARD

Chirurgien des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURER

Chirurgien des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR POLLET

Médecin des Hôpitaux.

AUX DOCTEURS HUET, VIALARD,

FOUQUET ET ROSSERT

INTRODUCTION

Au cours de notre dernière année d'externat, dans le service du Docteur Louis RAMOND, dont nous n'oublions jamais les discussions de malades, si intéressantes et si vivantes, il nous a été donné de suivre une jeune malade atteinte d'une arthrite pseudo-phlégmoneuse du coude, d'origine gonococcique et d'observer sa guérison rapide après deux injections de sérum antiméningococcique.

Le résultat vraiment remarquable obtenu à la suite de ce traitement nous a incité à en faire une étude plus approfondie que nous exposons dans cette thèse; et nous espérons voir ce traitement sortir de l'oubli où il a été bien injustement plongé.

HISTORIQUE DU TRAITEMENT DES ARTHRITES GONOCOCCIQUES

Parmi les complications de la blennorragie se produisant à distance du foyer infecté l'arthrite est le phénomène pathologique le plus fréquent.

Les complications articulaires de la blennorragie sont très anciennement connues. C'est Pierre Van FOREEST, médecin Hollandais qui semble avoir, le premier, rattaché ces arthrites à leur véritable cause, la blennorragie. En 1507, il écrit, en effet, dans le vingt-sixième livre de ses œuvres, un chapitre intitulé « Gonorrhée et enflure du testicule et du genou avec soupçon d'infection vénérienne. » Ensuite, c'est BAGLIVI qui signale nettement dès 1704 la « gonorrhée comme précédant les attaques de goutte ». Puis vers 1850, quelques auteurs étrangers (THIRRY, PELLIZZARI et son élève PROPETA) vont jusqu'à contester l'existence des arthrites gonococciques.

Il faut attendre 1883, pour avoir la preuve absolue de la nature gonococcique de cette variété de rhumatisme : en effet, en 1883, quatre ans après la découverte du gonocoque par NEISSER, celui-ci PÉTRONE et PONCET trouvent le gonocoque dans des arthrites coïncidant avec des blennorragies.

Le rhumatisme blennorragique, affection si grave,

si rebelle, d'une chronicité désespérante, et laissant si souvent après elle des séquelles redoutables dont la plus importante est l'ankylose, devait nécessairement susciter les recherches de nombreux thérapeutes.

Les efforts de ces derniers furent longtemps vains, en effet, la multiplicité des traitements proposés, vantés par leurs auteurs comme la panacée universelle, mais bientôt descendus de leur piédestal et remplacés par d'autres, prouvait l'efficacité vraiment minime de chacun d'eux.

En 1841, RIBES, grâce à deux observations croyait pouvoir dire « le copahu à la meilleure action sur les complications articulaires de la blennorrhagie ».

Puis, pour d'autres auteurs, notamment pour LECLERC, DANDOY et AUDRY, le traitement des manifestations articulaires de la blennorrhagie consiste uniquement dans le traitement de l'écoulement initial.

Pour FOURNIER et MORESTIN au contraire, le rhumatisme continue son cours une fois la blennorrhagie guérie.

Les arthralgies étaient combattues par les résultats et surtout par les analgésiques généraux et locaux qui furent tous successivement conseillés, essayés puis abandonnés.

La forme hydarthrosique était traitée par « l'immobilisation en bonne position » et quand la période aiguë était passée, par les révulsifs. D'autres auteurs avaient préconisé la ponction évacuatrice, suivie ou non d'injection d'un liquide antiseptique.

Quelques chirurgiens proposaient l'arthrotomie suivie de badigeonnage de la synoviale au chlorure de zinc.

La polyarthrite pseudo rhumatismale était justiciable de salicylate de soude à la dose de 4 à 5 grammes, de

la quinine à la dose de 1 gr. à 1 gr. 50, des applications locales de salicylate de méthyle et de l'immobilisation et à son déclin, elle était combattue par les révulsifs, la mobilisation, le massage et l'électrisation des muscles péri-articulaires.

Quant à la forme pseudo phlegmoneuse, elle était traitée par certains auteurs de la même façon; d'autres préféreraient l'appareil plâtré ou les applications de pommade au collargol; d'autres enfin dans les cas sérieux, considéraient l'arthrotomie comme une opération rationnelle.

Les formes chroniques étaient combattues par la mobilisation, le massage, la révulsion locale, l'iodure de potassium, les bains sulfureux et les cures thermales.

En résumé, jusqu'au début de ce siècle, les accidents articulaires de la blennorragie étaient traités de façon plutôt précaire. D'ailleurs, les résultats thérapeutiques étaient très souvent défavorables.

L'ankylose que l'on redoutait tant, n'était que trop fréquemment l'aboutissant d'une « immobilisation en bonne position » et d'un traitement insuffisant quoique varié.

Il faut attendre le début de ce siècle pour voir apparaître des moyens thérapeutiques plus rationnels, qui, loin d'être parfaits, se sont montrés cependant dans bien des cas réellement efficaces.

Nous allons rapidement passer en revue ces diverses variétés de traitements que nous diviserons en :

Chimiothérapie,
Radiumthérapie,

Protéinothérapie,
Autosérothérapie,
Traitement Chirurgical,
Vaccinothérapie,

et sérothérapie que nous étudierons plus en détail dans un chapitre à part.

La *Chimiothérapie* compte encore actuellement de nombreux partisans qui pensent que le traitement idéal spécifique des arthrites gonococciques sera un traitement chimique.

De nombreux médicaments furent proposés. Nous citerons les seuls mercuriels, les iodures, l'antipyrine, l'arsenic (communication de JANET et LÉVY BING en 1913) dont les sels les plus employés sont le sulfarsénobenzol et le novarsénobenzol; la médication colloïdale.

RIEBOLD, en 1906 utilisa le collargol intraveineux qui, pour lui, représente une médication « presque spécifique dans les arthrites blennorragiques, même dans les cas plus opiniâtres ». D'autres utilisent le soufre colloïdal qui, pour BERTHOMIEU-LAMER « serait spécifique sur l'organe articulaire ».

BENASSON fit l'éloge de la thiosamine et de la fibrolysine. PUECH et SICARD essayèrent les injections péri-articulaires d'électrargol. LEMIERRE fit l'essai sans résultat certain de la tripaflavine en injection intraveineuse. AUBERTIN et GAMBILLARD ont essayé sans succès les injections intraveineuses d'uroformine.

La *Radiumthérapie* fut employée dans le traitement des diverses formes de rhumatisme blennorragique, en 1908, par DOMINICI et CY, qui utilisèrent des appareils

radifères à sels collés. Les résultats furent irréguliers. Des brûlures tenaces furent signalées chez plusieurs malades, 3 à 6 semaines après le début des applications.

Alexis RENAULT, O. CLAUDE, TEULIÈRE utilisèrent les applications de boues radioactives, qui semblent surtout avoir une action dans les formes subaiguës du rhumatisme blennorragique. On assisterait souvent dès la 4^e ou la 5^e application à une sédation progressive des douleurs et à une décongestion plus ou moins notable des régions périarticulaires.

Le traitement par les injections de sels de radium fut surtout étudié par CHEVRIER qui utilisait une suspension de sulfate de radium. Les résultats furent nettement supérieurs à ceux des deux méthodes précédentes.

La Protéinothérapie fut préconisée par Thiroloix, TANSARD, HUDELO, ROUX et CLERC, elle est basée sur ce que les injections d'albumine hétérogènes amènent rapidement une augmentation des anticorps du sang. Les substances les plus employées sont : en France, le lait total, le lait peptoné, les dérivés du lait caséosol et albusol; en Angleterre, la peptone à 5 % et en Suisse, la Cibalbumine.

Cette médication est loin de constituer malgré quelques résultats satisfaisants, un mode de thérapeutique idéal puisque WEISS, THIROLOIX, TANSARD, CLERC et ROUX disent avoir employé avec plus de bonheur la protéinothérapie associée à la vaccinothérapie et se sont faits les défenseurs de cette méthode mixte.

Avant d'aborder les traitements d'origine bactériologique, nous dirons quelques mots de l'autosérothérapie et du traitement chirurgical.

L'autosérothérapie se subdivise en autohémothérapie dont les résultats sont peu satisfaisants, en autosérothérapie (réinjection au voisinage de l'articulation de 10 à 20 cent. cubes de liquide articulaire), MAILLET, FÉLIX, RAMOND, DUFOUR) et en exsudothérapie préconisée par BAILLON en 1911, puis par ARTAULT de VESEY en 1924.

Quant à l'emploi de l'arthrotomie, il fut vanté par LISTER le premier en 1870. O COOR, en 1879 dit « opérez dès que possible aussitôt que l'affection a amené un gonflement ou un épanchement articulaire ».

Pour MORESTIN, au contraire « La Chirurgie opératoire ne doit, à notre avis du moins, tenir qu'une place restreinte dans le traitement des arthrites blennorragiques.

L'opération consistait alors en un drainage articulaire qui n'était pas sans paraître justement redoutable aux médecins.

La technique actuelle consistant en la fermeture de l'articulation après évacuation de son contenu et lavage au sérum et à l'éther, suivie d'une mobilisation très précoce a rallié de nombreux médecins et surtout chirurgiens à ce mode de traitement.

C'est en 1909, que la *vaccinothérapie antigonococcique* fit son apparition.

« L'idée qu'une région de l'organisme non encore infectée et par conséquent inactive peut sous l'influence d'un vaccin être amenée à porter secours aux régions infectées est l'idée qui a conduit à la vaccinothérapie ».

En 1909, WRIGHT créait un vaccin antigonococcique, vaccin qui fut ensuite étudié par JARVIS, puis en France, par MAUTÉ.

WRIGHT et MAUTÉ préconisèrent les autovaccins préparés en employant comme souche vaccinifère un échantillon microbien provenant du malade.

Pour MEININI, l'emploi de stock vaccins préparés à l'avance grâce à un échantillon microbien de provenance quelconque, donne d'aussi bons résultats que les auto vaccins.

Les résultats obtenus furent surtout encourageants dans les cas d'hydarthrose; dans les arthrites aiguës mono ou pluriarticulaires, on n'obtient le plus souvent qu'une diminution des douleurs.

De nombreuses variétés de vaccins furent préparées, vaccins aqueux, antiseptiques, à l'alcool éther, vaccins chauffés, irradiés, lipovaccin.

TRONCY consacre sa thèse au traitement du rhumatisme blennorragique par le lipo-vaccin et aurait obtenu des résultats excellents. ROUSSILLE et SÉZARY font également l'éloge du lipovaccin.

En 1913, NICOLLE et BLAIZOT préparent un vaccin atoxique, appelé Dmégon, qui dans bien des cas, même d'arthrite pseudo-phlegmoneuse, donne des résultats appréciables (TERRISSE, BONNAMOUR et SALLE).

SEROTHERAPIE ANTIGONOCOCCIQUE

A la suite des recherches de CHARRIN, de CHAMBERLAND, de RICHET et HÉRICOURT sur la possibilité de développer chez les animaux l'état d'immunité, après les travaux fondamentaux de ROUX et YERSIN, de FRANKEL, de BEHRING et KITASAKO sur le sérum antidiphtérique, la faculté d'apporter à un organisme malade des anticorps tout préparés incita les thérapeutes à appliquer cette féconde découverte à la guérison des autres maladies infectieuses. Les difficultés de culture du gonocoque retardèrent l'apparition du sérum antigonococcique.

Ce n'est, en effet, qu'en 1906 qu'apparut le premier sérum antigonococcique dû aux Américains TORRY et ROGERS. Ces derniers obtenaient leur sérum en injectant dans le péritoine du lapin des cultures de gonocoques sur bouillon ascite. Au bout de six injections, on saignait l'animal à la veine de l'oreille. L'activité du sérum ainsi obtenu et conservé dans des tubes scellés se maintenait pendant un mois environ. Les sujets traités par ROGERS et TORRY ont présenté des accidents locaux assez sérieux (phlegmon, abcès) attribués par ROGERS à la toxicité du sérum du latin.

C'est pourquoi il abandonne le lapin et prépare son sérum en injectant des cultures de gonocoque à des moutons.

Les Américains GAYLER, UHLE, Mac KINNEY et

MIRO qui expérimentent ce sérum, n'obtiennent aucun résultat dans le traitement de l'urétrite blennorragique, par contre, ils ont des succès dans celui des arthrites. C'est à PARSCHE et SWINBURNE que l'on doit la première statistique importante (25 résultats favorables sur 29 cas de rhumatisme blennorragique traités).

En revanche, HERBST n'obtient rien pour 6 malades atteints d'arthrite et LESCHNEW a peu près rien pour ses 41 malades.

Les résultats continuent à être contradictoires, ZIGLER obtient de vraies guérisons. Au contraire, DAMFORT et STELLWAGEN n'ont que des améliorations; ABDULOFF, WOEBER, CUNNINGHAM n'ont que des échecs.

Le sérum de PARKE et DAVIS, préparé d'après les travaux de ROGERS, paraissant infidèle, on va voir naître d'autres sérums : celui de HEINEUMANN et GATERWOOD, le mélange de GÖLL.

En 1911, les recherches de FISICHELLA, à Rome, portent sur un sérum préparé avec le sang de chevaux immunisés par des cultures de gonocoques.

Les résultats thérapeutiques sont nuls dans les urétrocystites chroniques, bons dans l'orchite et la funiculite, excellente dans un cas de prostatite aiguë. Chez la femme, il observe une grande efficacité dans les affections annexielles aiguës.

TAMASSI, de Budapest utilise un sérum antigonococcique préparé par FLEXNER et conclut en disant qu'il agit mieux sur les localisations viscérales et génitales que sur les manifestations articulaires.

En 1913, STÉRIAN prépare un sérum polymicrobien antigonococcique en partant du pus blennorragique.

Ce sérum fut essayé d'abord dans le service de FLORAND et servit de sujet de thèse à Binet. Il donna des résultats favorables dans le traitement des arthrites gonococciques dans les services de MARION, CLERC, FLORAND, CUNÉO, WIART, de MASSARY, LE FUR, MERKLEN et MINVIELLE. Les ophtalmologistes (MORAX, KALT, DUPUY, DUTEMPS, POULARD) en ont dit grand bien.

Le mode d'emploi est le suivant; on commence par faire une injection sous-cutanée préventive antianaphylactique de 1 cent. cube dans la région sous-claviculaire. Une heure après, on injecte la dose complète 10 à 15 cent. cubes. Le traitement comporte en moyenne trois injections espacées de deux à trois jours.

Pendant la guerre, NICOLLE prépare un sérum antigonococcique en injectant à des chevaux des cultures de gonocoques sur sérum gélose MARTIN, tués par l'alcool éther.

M. PARAF dans le service de M. DEBRÉ entreprit le traitement des arthrites gonococciques par des injections intra articulaires de sérum antigonococcique de NICOLLE. Il se base pour l'emploi de cette méthode sérothérapique locale sur les recherches de FLEXNER qui avait montré que dans le traitement de la méningite cérébrospinale, inoculer sous la peau le sérum antiméningococcique, c'est faire œuvre vaine et qu'il est nécessaire d'injecter le sérum dans le canal rachidien.

Dans son travail sur la sérothérapie spécifique locale, FLEXNER dit « Les processus pathologiques sont essentiellement locaux. Les microbes pathogènes n'attaquent pas

en même temps tous les organes et le problème consiste moins à rechercher des agents thérapeutiques nouveaux qu'à les porter dans l'intimité même des lésions au contact des microbes et de leurs endotoxines ».

L'action de cette sérothérapie intra articulaire donne des résultats très favorables à M. PARAF, dans le traitement des arthrites avec épanchement. Elle amène au bout de quelques injections la cessation progressive de tous les symptômes avec restitution fonctionnelle complète de l'articulation. Malheureusement, si cette méthode se montre très efficace dans les formes hydarthrosiques, elle est inapplicable dans les autres formes et surtout dans les atteintes des petites articulations.

En 1920, RYCKEWAERT vulgarise l'utilisation du sérum de NICOLLE par voie intraveineuse. Il injectait lentement 20 à 40 cent. cubes de sérum antigonococcique dilués dans 200 à 400 cent. cubes de sérum physiologique. Les résultats obtenus sont satisfaisants, mais cette méthode n'est pas sans risques au cours de l'injection, on peut constater des syncopes nécessitant l'injection immédiate d'adrénaline. L'injection est suivie très souvent d'un choc intense avec pâleur, tendance lipothymique, température à 40°.

SEROTHERAPIE ANTIMENINGOCOCCIQUE

Nous avons su que le sérum antigonococcique ne fit que tardivement son apparition en France puisque, si on excepte le sérum polymicrobien de STÉRIAN, il faut attendre le vaccin de NICOLLE pour avoir un sérum préparé à partir de cultures pures de gonocoques. Cependant, les médecins Français n'avaient pas été sans suivre avec intérêt les résultats obtenus par les Américains avec le sérum de ROGERS et TORRY. Mais la difficulté de se procurer du sérum antigonococcique empêcha les essais thérapeutiques.

Se basant sur la parenté étroite du gonocoque et du méningocoque qui avait été signalée par WIDAL, PISSAVY et CHAUVET eurent l'idée les premiers, en octobre 1909 d'utiliser les injections de sérum antiméningococcique dans le traitement du rhumatisme blennorragique. Le 15 octobre 1909, ils présentent à la Société médicale des hôpitaux deux cas d'arthrite gonococcique, guéris après 3 injections de sérum antiméningococcique de FLEXNER.

Devant les résultats obtenus, de nombreux auteurs, tant en France qu'à l'étranger essaient cette méthode, non seulement aux arthrites d'origine blennorragique, mais aussi à toutes les complications de la blennorragie.

MARFAN et DEBRÉ, le 3 juin 1910 appliquent sans succès ce traitement à une fillette atteinte de septicémie gonococcique.

Le 1^{er} mars 1910 : VIGOT, de Caen cite un cas d'urétrite traitée par ce procédé puis ce sont, UTEAU, de Toulouse qui traite, avec des résultats encourageants, dix malades atteints d'urétrite par des injections intra utérales de sérum et MOSCÔU, de Bucarest qui présente une dizaine de cas d'urétrite aiguë traitée avec de bons résultats par le sérum antiméningococcique de WASSERMANN.

STROMINGER rapporte un cas d'arthrite et un cas de septicémie gonococcique traités avec succès par les injections de sérum antiméningococcique.

Le 25 novembre, Louis RAMOND et CHIRAY relatent cinq cas de monoarthrites rebelles guéries de cette façon.

Le 20 janvier 1911, PISSAVY et RENDU communiquant une observation d'arthrite gonococcique suppurée consécutive à une prostatite latente depuis 8 ans avec emploi inefficace de sérum antiméningococcique.

Le 27 mai : CEALIC et STROMINGER publient à Bucarest un cas d'arthrite heureusement influencée.

En novembre, GUICHARD, à Caen obtient un excellent résultat dans un cas de septicémie avec rhumatisme poly-articulaire et STROMINGER, de Bucarest signale deux cas d'arthrites et un cas d'urétropyélite gonococciques traités avec succès par le sérum antiméningococcique.

En 1912, HERESCO et CEALIC, HEITZ-BOYER, Stéphen CHAUVET et LÉGER publient des travaux sur la question.

En novembre 1912, SALLE relate brièvement dans le Lyon médical, trois observations d'urétrites blennorragiques traitées par le sérum antiméningococcique avec guérison.

En 1913, BARBE, médecin de la marine, publie dans les archives de médecine et de pharmacie navale cinq observations d'arthrites gonococciques traitées avec de bons résultats par le sérum antiméningococcique.

En 1913, E. SCHMUTZ fait une thèse sous la direction de HEITZ-BOYER sur « le traitement des épидидymites aiguës blennorragiques par le sérum antiméningococcique.

Le traitement des métrites et épидидymites ne semble pas avoir donné dans l'ensemble de résultats bien concluants. En effet, si on étudie les observations publiées, on constate que l'amélioration ne porte en général que sur l'élément douleur, l'écoulement persiste et l'induration et la congestion dans les orchépидидymites ne disparaissent que lentement.

Quant aux guérisons de septicémie gonococcique, le peu d'observations publiées doit nous laisser sceptiques, il en est de même des méningites gonococciques signalées par STROMINGER non vérifiées par la ponction lombaire et guéries en 24 heures.

Il n'en est pas de même des complications articulaires de la blennorragie où le nombre des observations publiées avec des guérisons souvent remarquables nous oblige à nous rendre à l'évidence et à croire à l'efficacité du sérum antiméningococcique, dans le traitement des arthrites gonococciques.

Malgré les résultats obtenus, ce traitement fut abandonné et la faveur des thérapeutes se porta vers d'autres méthodes de traitement.

Il faut attendre 1921 pour entendre parler à nouveau de cette méthode.

M. Louis RAMOND fait alors une leçon à l'hôpital Tenon sur « La forme pseudo phlegmoneuse du rhumatisme blennorragique et son traitement » au cours de laquelle il présente 4 malades, dont 3 atteints d'arthrites pseudo phlegmoneuses d'origine gonococcique ont été guéris rapidement par des injections de sérum antiméningococcique.

Comme les auteurs précités, il insiste sur l'effet analgésique presque immédiat des injections de sérum de DOPTER.

« Il n'y a pas d'analgésique capable de faire disparaître aussi vite des souffrances aussi pénibles » dit-il. M. RAMOND complète l'immunité passive conférée par le sérum antiméningococcique, par l'injection ultérieure de vaccin antigonococcique.

Il n'aurait jamais rencontré un seul cas de monoarthrite pseudo phlegmoneuse blennorragique qui ait résisté à ce traitement.

La statistique la plus importante fut celle de OLTRA-MARE DE Genève, qui, au congrès de Chirurgie de 1926 rapporta 41 cas où l'action du sérum avait été assez heureuse, pour que ces 41 cas fussent les meilleurs de sa statistique portant sur 106 cas.

Le sérum antiméningococcique a-t-il une action spécifique sur les arthrites pseudo phlegmoneuses ? C'est ce que nous essayerons de montrer par l'étude de toutes les observations que nous avons pu recueillir sur le traitement des arthrites gonococciques par le sérum antiméningococcique.

MENINGOCOQUES ET GONOCOQUES

Nous avons su que PISSAVY et CHAUVET s'étaient basés sur les nombreux caractères communs des gonocoques et des méningocoques pour utiliser le sérum antiméningococcique dans le traitement des arthrites gonococciques.

Les caractères morphologiques et culturaux communs, sont-ils suffisants pour expliquer l'action du sérum antiméningococcique ? C'est ce que nous allons essayer de voir.

Les aspects morphologiques des gonocoques et méningocoques sont absolument analogues lorsqu'on pratique l'examen sur lames colorées, de pus provenant d'une urétrite, on a le même aspect que lorsqu'on examine du pus méningococcique.

Ces deux germes microbiens se présentent tous deux sous l'aspect de diplocoques en grain de café dont les éléments se regardent par le hile; parfois disposés en tétrades, ne formant jamais de chaînettes, bien souvent inclus dans les leucocytes. Tous deux ne prennent pas le gram.

Les caractères culturaux sont également bien voisins, même fragilité, même difficulté de culture. Au premier ensemencement, ils ne poussent bien l'un et l'autre que sur gélose ascite ou sur différents milieux albumineux. (Gélose au lait, à l'albumose, à la soude). Leur faible vitalité exige des repiquages très rapprochés. L'aspect des cultures de ces

deux germes est à peu près identique; tout au plus, peut-on noter dans certains cas que les colonies de gonocoques sont moins abondantes, plus petites, moins régulièrement arrondies et un peu moins visqueuses que les cultures de méningocoques.

Au microscope, après coloration, les colonies ont le même aspect irrégulier, composées d'éléments de grosseur différente.

Les cultures sur bouillon permettent de les différencier. En effet, les gonocoques se développent surtout au fond du tube et sur sa paroi. Si on secoue légèrement le tube, le liquide devient uniformément trouble. Au contraire, les méningocoques apparaissent uniformément dans le milieu de culture, ne se dissolvant pas par agitation et restant en majeure partie adhérents.

Etant donné les ressemblances cultures et morphologiques des 2 germes, la ressemblance clinique de certaines affections dues à ces microbes, PISSAVY et STÉVENIN, en 1907, avaient attiré l'attention sur les complications nerveuses de la blennorragie (méningite à gonocoques ayant l'allure clinique des méningites à méningocoques), la comparaison des propriétés bactériologiques de ces deux cocci s'imposait.

Le gonocoque est fréquemment agglutiné par le sérum antiméningococcique, alors que le sérum antigonococcique n'agglutine ni le méningo, ni le gono. Par contre, après traitement par l'acide chlorhydrique (méthode de PAGÈS, modifiée par M. NICOLLE), les méningocoques, comme les gonocoques deviennent tous sensibles au sérum antigonococcique. Ce qui montre encore l'affinité entre ces

deux germes et les antigènes communs qu'ils contiennent.

D'après DOPTER, on peut les individualiser nettement en pratiquant l'épreuve de la « saturation des agglutinines ». Le sérum antiméningococcique saturé par le méningocoque n'agglutine plus ce dernier, ni le gono; saturé par le gono, il ne l'agglutine plus, mais il agglutine encore le méningo.

La méthode de déviation du complément (KRÜMLEIN et SCHATILOF, VANNOD et surtout DOPTER), donne des renseignements plus intéressants encore. « Si on met en présence de sérum antiméningococcique des émulsions de gono et de méningo, on observe l'empêchement de l'hémolyse avec le méningo seul, inversement avec un sérum antigonococcique la déviation de complément est nulle avec le méningo ».

L'essai de la réaction de fixation du complément montre d'autre part que les méningococciques contiennent tous un antigène gonococcique (fixent tous le complément en présence du sérum antigonococcique), ils fixent d'ailleurs aussi le complément en présence des sérums antiméningococciques, de préférence en présence de sérums correspondant à leur type. NICOLLE, JOUAN et DEBAINS admettent pour des raisons semblables l'existence dans divers échantillons de gonocoque, de certains antigènes méningococciques qui leur sont communs avec tel ou tel échantillon de l'un des trois types considérés; ce qui expliquerait l'action du sérum antiméningococcique sur les affections gonococciques.

DOPTER a enfin préconisé deux autres méthodes pour

montrer que le méningo et le gono sont deux germes différents.

En 1910, il présente à la société de biologie un travail démontrant que si l'on examine l'exsudat péritonéal d'un cobaye préparé par une injection de 1 cent. cube de sérum antiméningococcique, et, ayant ensuite reçu une injection de 1 cent. cube de culture, on observe une bactériolyse tardive de gono et très rapide du méningo (épreuve du péritoine).

La 2^e méthode, ou épreuve de la veine, met en valeur la spécificité relative de l'action lytique du sérum antiméningococcique contre le méningocoque.

L'injection dans la veine jugulaire d'un cobaye de 1 cent. cube de sérum antiméningococcique non chauffé plus une émulsion de méningocoques (1 cent. cube 5 de la dilution dans 20 cm d'eau de culture sur gélose en boîte, de ROUX âgée de 24 heures) produisait la mort de l'animal.

DOPTER et BRIOT ont pensé que le sérum contenait une lysine qui, en détruisant les corps bactériens mettait en liberté un poison responsable des troubles.

Ils firent une première expérience avec le mélange de sérum antiméningococcique et d'une émulsion de méningococcique. La mort se produisait en 7 minutes.

A un 2^e cobaye ils injectèrent 1 cm. cube de sérum antiméningococcique saturé par du méningocoque et une émulsion de méningocoque. On ne constatait aucun accident immédiat, mais la mort survenait 7 heures après.

Enfin, à d'autres cobayes ils injectèrent, 1 cm. cube de sérum antiméningococcique saturé par un paraméningo-

coccique ou du gono et 1 cent. cube 5 d'une émulsion de méningo. La mort survint en 5 minutes.

Donc le sérum épuisé par le méningocoque ne possède plus aucune action sur le méningo. Au contraire le sérum impressionné par un paraméningocoque ou le gonocoque, conserve toute son action sur le méningocoque.

En d'autres termes, dans le premier cas le méningocoque a fixé tout ou une partie de la lysine spécifique du sérum; dans le 2° le paraméningocoque ou le gonocoque a laissé libre la lysine spécifique du sérum qui peut encore exercer son action sur le méningocoque au même titre que le sérum neuf. La fixation de la lysine dans le 1^{er} cas n'est pas complète, ainsi que le démontre la mort du 2° cobaye au bout de 7 heures, mais la quantité de lysine restée libre n'a pas été suffisante pour provoquer le choc initial.

De ces expériences il résulte que des lysines mises, en évidence par l'injection intraveineuse du mélange sérum-virus, l'une qui exerce son action sur le méningocoque, est bien spécifique, les autres agissait sur les germes similaires sont des bactériolysines de groupe ou cobactériolysines, comme il existe aussi pour eux dans le même sérum des coagglutinines des coprécipitines.

Un seul auteur, PINTO étudia, in vivo, chez l'animal, le pouvoir du sérum antiméningococcique sur le gonocoque. Il utilisa le sérum d'une chèvre immunisée contre un méningocoque virulent exalté.

Ses conclusions sont les suivantes :

1°) Le sérum antiméningococcique injecté 24 heures avant la culture du gonocoque a un pouvoir préventif à

l'égard du gonocoque (on peut injecter deux fois la dose mortelle) ;

2°) Le sérum a un pouvoir curatif très net quand les injections de sérum et de culture sont simultanées et cela pour 5 fois la dose mortelle ;

3°) Cet effet curatif est moins intense quand le sérum est injecté quelques temps après le microbe les animaux meurent mais avec une survie de plusieurs jours sur le témoin.

SALLE n'a pu rééditer ces expériences.

A la suite de ses expériences, PINTO admettait que le méningocoque était un diplocoque adopté aux liquides cérébrospinaux, alors que le gonocoque était ce même diplocoque habitué aux sécrétions urétrales et vaginales. Il n'est pas encore démontré actuellement qu'il n'existe pas un rapport d'origine entre le gonocoque et le méningocoque qui dériveraient tous deux d'un diplocoque hypothétique.

Quoiqu'il en soit, la parenté des 2 microbes nous permet de comprendre pourquoi et comment le sérum antiméningococcique agit dans la blennorragie et ses complications ; il présente à l'égard du gonocoque des propriétés spécifiques distinctes, des qualités paraspécifiques inhérentes à tout sérum et également utiles.

Plusieurs auteurs ont essayé de faire intervenir d'autres facteurs dans l'action du sérum antiméningococcique. NOGUÈS au congrès d'urologie de 1911 a invoqué la fièvre. Il se base sur ce que in vitro les gonocoques sont tués par une température de 40° maintenue pendant 6 heures, et sur observations de malades gonococciques qui avaient été atteints d'une affection fébrile intercurrente

(pneumonie, angine) et qui s'étaient trouvés spontanément guéris de leur écoulement. Pour lui, le sérum agirait en produisant une élévation de température touchant le gonocoque dans sa vitalité même.

Mais, PINTO a montré que le gonocoque pouvait se développer in vivo chez le lapin à 39° 5 et même plus et chez le pigeon à 42°. D'autre part on constate très souvent des affections gonococciques fébriles sans disparition des gonocoques et des arthrites aiguës, avec des températures très élevées sans guérison. Enfin l'injection de sérum agit très peu sur la température, l'élévation thermique, quand elle existe, est souvent très faible et même parfois on note une baisse thermique, suivie de l'évolution rapide vers la guérison.

D'autres auteurs attribuèrent l'action du sérum antiméningococcique, à la propriété de développer des anticorps spécifiques, que possède tout d'un sérum immunisant en outre de son action spécifique.

Mais HERESCO a fait à un de ses malades, dont nous résumons plus loin l'observation, trois injections de sérum de cheval, il n'a remarqué aucune amélioration dans l'évolution de la maladie (arthrite pseudo phlegmoneuse de la tibiotarsienne) qui devait guérir par le sérum antiméningococcique. Après les injections de sérum de cheval, il a noté cependant une légère diminution des douleurs.

De tous les travaux publiés sur la sérothérapie hétérodoxe, il ressort que dans les maladies infectieuses en général, l'emploi du sérum d'un animal immunisé de façon quelconque ou même du sérum normal a une action

certaine sur les phénomènes douloureux; les effets sur les phénomènes inflammatoires sont contradictoires.

Le sérum antiméningococcique, ayant dans les arthrites gonococciques non seulement une action sur l'élément douloureux, mais aussi une action certaine sur les phénomènes inflammatoires et la température, il y a donc lieu pour expliquer cette action efficace, d'invoquer une action antitoxique spécifique.

Le mode d'action du sérum antiméningococcique vis-à-vis du gonocoque est assez complexe. La présence de coagglutinines de coprécipitines agissant sur le gonocoque, prouve le rôle relativement spécifique du sérum antiméningococcique envers le gonocoque, mais il est permis d'admettre qu'il agit aussi en tant que sérum paraspécifique par ses anticorps généraux.

FORMES CLINIQUES DES ARTHRITES GONOCOCCIQUES AIGUES ET SUBAIGUES

Avant de rapporter les observations que nous avons relevées ayant rapport à la question que nous avons entreprise de traiter, avant d'étudier les résultats obtenus et d'en tirer des conclusions, nous croyons utile de rappeler brièvement les signes cliniques et surtout l'évolution normale des différentes formes cliniques des arthrites blennorragiques.

Nous laisserons volontairement en dehors de notre description, les formes chroniques, où les essais de traitement par le sérum antiméningococcique se sont montrés aussi décevants, que ceux par les autres modes de traitements.

Nous ne décrirons donc que les formes aiguës et subaigues que nous diviserons en :

- 1) forme arthralgique,
- 2) arthrite avec épanchement sérofibrineux dite forme hydartrosique,
- 3) polyarthrite pseudo rhumatismale,
- 4) arthrite suppurée,
- 5) arthrite pseudo phlegmoneuse.

Nous essaierons ensuite de grouper les observations que nous avons recueillies, malgré la variété des manifestations articulaires d'origine gonococciques en ces divers types cliniques.

Les *arthralgies* s'observent aussi bien au cours d'une vieille blennorrhée qu'à la suite d'une métrite aiguë récente, peuvent constituer un épisode passager, réapparaissant parfois à chaque nouvel écoulement, mais elles peuvent aussi être le prélude d'autres manifestations articulaires plus graves et plus tenaces.

Elles débutent le plus souvent avec brusquerie dans la nuit, sont en général exagérées par le repos et l'immobilisation, et plus vives au réveil.

L'examen clinique des articulations est entièrement négatif. Parfois très tenaces, résistant à toutes les médications usuelles, ces douleurs articulaires disparaissent le plus souvent spontanément au bout d'un temps variable.

L'*arthrite avec épanchement sérofibrineux*, dite hydarthrose est la forme de rhumatisme blennorragique la plus anciennement connue; elle est presque toujours monoarticulaire et se localise le plus souvent au genou; ensuite, les articulations les plus atteintes sont le coude et la tibiotarsienne.

Le début en est lent et insidieux, le plus souvent précédé d'arthralgies.

L'épanchement se produit rapidement et est déjà très abondant au bout de quelques jours. L'articulation est tuméfiée, globuleuse par effacement des creux et des méplats normaux; la peau ne présente ni rougeur, ni œdème, ni aucun signe inflammatoire; le membre est dans la position de relâchement. L'examen, qui n'est pas très douloureux, montre de la fluctuation et au niveau du genou le choc rotulien est facile à percevoir.

La ponction donne issue à un liquide jaune foncé, vis-

queux, clair ou louche, coagulant rapidement, dans lequel on ne peut mettre que très rarement en évidence, la présence de gonocoques.

Cette hydarthrose serait caractérisée par la rapidité de l'impotence fonctionnelle et de l'atrophie musculaire.

Son évolution est variable, elle est le plus souvent d'une désespérante chronicité. La guérison lorsqu'elle survient, ne se produit qu'après de longs mois et même après résorption du liquide, il persiste souvent et fort longtemps des craquements, de la gêne des mouvements, de la raideur articulaire et de l'atrophie du quadriceps.

Les récidives sont très fréquentes et l'évolution vers l'arthrite plastique ankylosante, bien que beaucoup moins fréquente qu'au cours de la forme pseudo phlegmoneuse est toujours possible.

Polyarthrite pseudo rhumatismale.

C'est la forme la plus fréquente (2/3 des arthropathies gonococciques pour certains auteurs). Elle peut débiter d'emblée ou après une période d'arthralgie plus ou moins longue. L'état général est assez touché, fatigue, pâleur courbature, fièvre.

Les signes d'arthrite s'étendent successivement à plusieurs articulations, sans toutefois que la mobilité des fluxions soit aussi rapide que dans le rhumatisme articulaire aigu et finissent par se localiser sur une ou deux articulations, que le rhumatisme ne quitte plus qu'à grand peine.

C'est ce qui a fait dire à Mathieu.

« Le rhumatisme blennorragique lèche plusieurs articulations, mais il en mord une plus particulièrement.

Les petites articulations temporomaxillaires, doigts, orteils, sternoclaviculaire) sont plus souvent atteintes que dans le rhumatisme franc.

Les douleurs articulaires assez vives au début s'atténuent en général assez rapidement, elles sont exagérées par les mouvements, calmées par le repos.

L'impotence fonctionnelle est souvent complète et l'atrophie musculaire toujours très précoce.

Les jointures malades sont légèrement tuméfiées, rosées, parfois rouges. La température oscille entre 38 et 39°5, l'anémie est un peu marquée.

La durée de cette polyarthrite pseudo rhumatismale oscille entre quelques jours et plusieurs semaines. La guérison est fréquente, mais après plusieurs poussées successives, l'affection peut évoluer, soit vers la monoarthrite, soit vers l'arthrite plastique ankylosante ou déformante, soit vers la suppuration, ce qui est rare.

Arthrite suppurée :

Cette forme est très rare, elle se présente sous deux aspects; tantôt l'évolution est celle d'une forme hydarthrosique et c'est la ponction qui donne la surprise de ramener du pus; tantôt, le tableau clinique est beaucoup plus impressionnant, avec fièvre oscillante, frissons, gonflement énorme avec chaleur, douleur et rougeur de l'articulation. Si on n'intervient pas, la peau s'ulcère ou plus souvent le pus fuse entre les muscles et la mort survient avant l'ouverture au dehors.

Forme pseudophlegmoneuse :

Cette forme a été individualisée par DUPLAY et par BRUN dont la description est restée classique.

Elle est en général précédée de douleurs vagues, ne se fixant sur aucune jointure, très mobiles, ne cessant que pour faire place à des accidents d'intensité bien différente, localisés à une, quelquefois deux articulations. Ces accidents débutent brusquement le plus souvent la nuit par des douleurs d'une intensité exceptionnelle, un gonflement important, entraînant la déformation et l'impotence fonctionnelle de l'articulation.

Les jours suivants la douleur persiste, spontanée et provoquée par les moindres mouvements et les attouchements les plus légers, présentant des paroxysmes nocturnes.

L'impotence fonctionnelle est absolue, toute la région atteinte est considérablement tuméfiée, rouge.

Les tissus sont oedématiés, la palpation peut faire percevoir de la pseudofluctuation. Les températures locale et générale sont très élevées jusqu'à 39-40°.

Les lésions frappent non seulement les synoviales mais aussi les extrémités osseuses, qui peuvent être augmentée de volume, les gaines tendineuses et les bourses séreuses périarticulaires.

Abandonnée à elle-même ou mal traitée, elle évolue avec une ténacité et une lenteur désespérante.

Sous l'effet d'un traitement approprié, la température baisse, la douleur diminue ainsi que l'œdème, mais bien vite la tendance à la régression s'amoindrit, l'articulation reste dure, pâteuse, la main appliquée sur la région perçoit une sensation ligneuse comme si tous les organes ne

formaient qu'un bloc. Le tissu cellulaire a perdu sa souplesse, l'atrophie musculaire s'accroît. Au bout de quelques semaines, la fibrose a frappé tous les plans. L'ankylose est complète. Quand la main est prise, les doigts amincis rappellent l'aspect de certaines sclérodermies localisées. Aux doigts, la persistance de nodosités au niveau des articulations des phalanges entre elles, peut être l'origine de la forme déformante noueuse, ou pseudo gouteuse de FOURNIER.

Il y a des cas où l'évolution se fait vers la résolution, la récupération fonctionnelle; mais pour un traumatisme léger, pour une reprise de coït, quelques excès alcooliques, une nouvelle poussée inflammatoire est déclanchée. Après plusieurs poussées, l'ankylose va se constituer.

Enfin, dans certains cas, même après une atteinte phlegmoneuse grave, l'évolution sera définitivement favorable, elle se fera vers un retour à peu près parfait de la fonction. Ce retour demandera souvent beaucoup de temps.

Plus rarement, l'arthrite deviendra dislocante par suite de la résorption des surfaces articulaires et de la laxité des ligaments périarticulaires.

La forme pseudophlegmoneuse est, de toutes, celle qui réserve les plus fréquentes déceptions, et donne lieu aux plus graves complications dont la plus importante est la forme plastique ankylosante décrite par GOSSELIN.

C'est pourquoi nous nous sommes étendus plus longuement sur les caractères cliniques et l'évolution particulièrement redoutable de cette forme pseudo phlegmoneuse; évolution que nous avons en partie empruntée au livre de M. MONDOR sur les « *Arthrites gonococciques* ».

OBSERVATIONS

Avant de rapporter les observations que nous avons relevées dans le service du Docteur Louis RAMOND, nous grouperons sous les diverses formes cliniques que nous avons décrites, les observations très résumées des arthrites gonococciques traitées par le sérum antiméningococcique, qui ont été multipliées avant 1914.

I. — *Formes arthralgiques :*

1) Arthrite du genou droit, forme arthralgique. Une injection de 40 et de 20. Grande amélioration (PIS-SAVY et CHAUVET).

2) Arthralgies radiocarpiennes et métacarpophalangiennes. Une injection de 20 cent. cubes. Grande amélioration. (RAMOND et CHIRAY).

3) Rhumatisme polyarticulaire, forme arthralgique. Etat septicémique. 5 injections de 20 cent. cubes. Grande amélioration (GUICHARD).

4) Rhumatisme des deux genoux et de la tibio-tarsienne gauche, forme arthralgique, 5 injections de 20 cent. cubes. Grande amélioration (BRUN et MAILLET).

5) Rhumatisme des membres inférieurs, myalgies et arthralgies, scapulalgie, 3 injections de 10 cent. cubes. Guérison (BRUN et MAILLET).

6) Rhumatisme polyarticulaire aigu, forme arthral-

gique, une injection de 20 cent. cubes, 2 de 10. Guérison. (HÉRESCO et CÉALIC).

7) Rhumatisme douloureux, genou droit, impotence fonctionnelle du membre inférieur droit. 4 injections de 10 cent. cubes. Guérison (HÉRESCO et CÉALIC).

8) Rhumatisme polyarticulaire, forme arthralgique et légère hydarthrose. 4 injections de sérum de 10 cent. cubes. Guérison (BARBE).

9) Rhumatisme lombaire. 3 injections de 10 cent. cubes. Guérison (MALLETERRE).

II. — *Formes hydrarthrosiques.*

10) Arthrite bilatérale des genoux. Forme hydrarthrosique. 2 injections de 20 cent. cubes. 1 de 10 cent. cubes. Guérison (HÉRESCO et CÉALIC).

11) Rhumatisme polyarticulaire, forme hydrarthrosique. 2 injections de 10 cent. cubes. Guérison (BARBE).

12) Rhumatisme polyarticulaire, forme hydrarthrosique avec fièvre légère. 2 injections de 10 cent. cubes. Amélioration (BARBE).

13) Rhumatisme polyarticulaire, forme hydrarthrosique avec fièvre. 2 injections de 20 cent. cubes. Amélioration (BARBE).

14) Rhumatisme monoarticulaire du genou avec hydarthrose. 3 injections de 10 cent. cubes. Insuccès (MALLETERRE).

15) Arthrite hydrarthrosique douloureuse de l'articulation tibiotarsienne gauche. 5 injections de 5 cent. cubes. Guérison en un mois (SALLE).

III. — *Formes polyarticulaires.*

16) Arthrite du poignet gauche et dactylite. 2 injections de 20 cent. cubes. Amélioration légère (L. RAMOND et CHIRAY).

17) Complications articulaires généralisées. 3 injections de 10 cent. cubes. Insuccès. (GUICHARD).

18) Arthrite aiguë des deux articulations tibiotarsiennes avec douleur et gonflement. 2 injections de 20 cent. cubes, une de 30 cent. cubes. Guérison en vingt jours (MALLE-TERRE).

19) Rhumatisme polyartculaire. 6 injections de sérum à 20 cent. cubes. Guérison après rechute. (CHAUFFARD).

20) Arthrite du genou gauche et du poignet droit survenues un mois après le début d'une blennorrhagie compliquée d'épididymite. 8 injections de 10 cent. cubes. Guérison en 5 semaines. (SALLE).

IV. — *Arthrites suppurées.*

21) Arthrite suppurée consécutive à une prostatite. Insuccès (PISSAVY et RENDU).

22) Arthrite bilatérale des genoux, forme suppurée, 60 cent. cubes de sérum. Guérison. (CÉALIC et STROMINGER).

23) Arthrite suppurée du coude droit. 3 injections de 10 cent. cubes. Guérison (GUICHARD).

V. — *Formes pseudophlegmoneuses.*

24) Arthrite de la tibiotarsienne droite et du genou gauche, forme pseudophlegmoneuse. 3 injections de 20 cent. cubes. Guérison (PISSAVY et CHAUVET).

25) Arthrite phlegmoneuse de la tibiotarsienne droite. Scapulalgie. 30 cent. cubes de sérum en 2 fois. Guérison (STROMINGER).

26) Dactylite blennorrhagique. 1 injection de 20 cent. cubes. Grande amélioration. (L. RAMOND et CHIRAY).

27) Monoarthrite du poignet droit. 20 cent. cubes en 2 fois. Guérison.

28) Monoarthrite du genou droit pseudophlegmoneuse. 20 cent. cubes en 2 fois. Guérison (L. RAMOND et CHIRAY).

29) Arthrite aiguë du coude droit, forme pseudophlegmoneuse. 3 injections de 20 cent. cubes. Grande amélioration. (BARBE).

30) Arthrite aiguë du poignet droit. 4 injections de 20 cent. cubes. Guérison (LASSERRE).

31) Arthrite aiguë du poignet et du gros orteil. 1 injection de 20 et 2 de 10 cent. cubes. Grande amélioration (MALLETERRE).

32) Arthrite aiguë du poignet. 1 injection de 10 et de 20 cent. cubes. Amélioration (MALLETERRE).

33) Arthrite pseudo phlegmoneuse du genou, un mois après une blennorragie. 4 injections de 5 cent. cubes. Guérison complète en 15 jours (SALLE).

34) Arthrite aiguë du poignet droit avec gonflement marqué, douleur, 38 à 39°, traitée sans succès pendant 1 mois 1/2 par traitement local et potion au Santal. 5 injections de 5 cent. cubes. Guérison en 12 jours (SALLE).

35) Arthrite aiguë de la tibiotarsienne avec empâtement, gonflement, douleurs vives. 1 mois 1/2 après, blennorragie. 5 injections de 5 cent. cubes. Guérison en 17 jours (SALLE).

36) Arthrite pseudophlegmoneuse de la tibiotarsienne droite, un mois après le début d'une blennorragie, 2 injections de 20 cent. cubes. Guérison presque complète en 8 jours (légère claudication) (SALLE).

37) Arthrite aiguë du genou droit, 4 semaines après une blennorragie, 2 injections de 20 cent. cubes et 3 injections de 10 cent. cubes. Guérison en quelques jours (STROMINGER).

38) Arthrite pseudophlegmoneuse de la tibiotarsienne

quelques semaines après le début d'une blennorrhagie.
Température à 39°.

16 et 17 septembre. 2 injections de 20 cent. cubes de sérum normal de cheval.

le 23 : aucune amélioration, nouvelle injection de 20 cent. cubes de sérum normal de cheval.

le 24 : on ne note pas d'amélioration dans l'état du cou de pied, les douleurs ont peut-être légèrement diminué. Injection de 20 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

le 26 : la tuméfaction a diminué, la température varie entre 37 et 37°5, 2^e injection de 20 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

le 30 : les douleurs ont diminué, les téguments sont normaux; quelques mouvements articulaires sont possibles. Température : 37-37°2. 3 injections de 10 cent. cubes de sérum.

le 2 octobre : nouvelle amélioration.

le 7 octobre : les douleurs ont disparu au repos, elles ne réapparaissent qu'au mouvement.

le 11 octobre : la marche est possible avec une certaine gêne.

le 4 novembre : sorti de l'hôpital, très amélioré.

Il ne persiste qu'une petite gêne dans la marche (HÉ-RESCO et CÉALIC).

OBSERVATION n° 39.

(Service du D^r L. RAMOND).

forme pseudo phlegmoneuse).

Il s'agit d'une jeune femme de 26 ans, ayant ressenti le 7 août 1920, à son réveil quelques douleurs dans son poignet droit, qui devinrent intolérables la nuit suivante, bannissant tout sommeil.

Le lendemain matin, le poignet est enflé et complètement immobilisé par la douleur.

Deux médecins consultés successivement prescrivent, l'un du salicylate de soude et un liniment calmant, l'autre de l'aspirine et un onguent salicylé, sans succès.

Le 16 août, 9 jours après le début, elle consulte à l'hôpital.

Voici ce que l'on constate alors :

Tout le segment inférieur du membre supérieur droit, depuis le coude jusqu'à l'extrémité des doigts est très augmenté de volume; il présente une couleur rouge érysipélateuse diffuse surtout marquée au niveau de la face dorsale du poignet et des doigts. Les téguments, qui sont très oedématiés, sauf au niveau de la paume de la main et de la face palmaire du poignet, sont durs, tendus, pourtant légèrement dépressibles, et par endroits même donnent une sensation de pseudo fluctuation.

La moindre pression en un point quelconque des régions tuméfiées réveille de violentes douleurs.

Le maximum de sensibilité paraît cependant siéger au niveau de l'interligne articulaire du poignet, des articulations métacarpophalangiennes et phalangophalangiennes.

L'importance fonctionnelle est absolue.

Localement, le membre atteint est plus chaud que le membre sain; il y a une élévation de la température générale à 38°.

Le diagnostic d'arthrite pseudo phlegmoneuse blennorragique, après avoir éliminé ceux d'érythrodermie, d'érysipèle de membre supérieur, de phlegmon de l'avant-bras, d'arthrite suppurée du poignet, fut porté. Un examen bactériologique des pertes vaginales particulièrement abondantes de la malade, montre de nombreux diplocoques de NEISSER.

Le 16 août, on pratique une injection sous-cutanée de

40 cent. cubes de sérum antiméningococcique qui amène une légère amélioration, surtout de l'élément douleur.

Le 23 et le 25 août : on injecte à nouveau 40 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

L'amélioration est très importante; la douleur spontanée a disparu; le gonflement est beaucoup moins marqué; les mouvements des articulations du poignet et des doigts, sont possibles, mais légèrement douloureux.

Le 27 septembre, devant la persistance de ces symptômes, on décide de compléter l'immunisation active de la vaccinothérapie.

On pratique quatre injections de vaccin Dmégon qui amènent la complète guérison de cette arthrite pseudo phlegmoneuse considérablement améliorée par le sérum antiméningococcique.

OBSERVATION 40

(Service du D^r L. RAMOND).

(forme pseudo phlegmoneuse).

Mlle X..., employée des postes, âgée de 22 ans, présentant une arthrite pseudo phlegmoneuse typique du poignet droit, est hospitalisée à l'hôpital Tenon en 1920.

La guérison complète, est obtenue après deux injections de 40 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

OBSERVATION n° 41

(Service du D^r L. RAMOND).

(forme pseudo phlegmoneuse).

Garçon boucher de 35 ans, présentant une arthrite pseudo phlegmoneuse du poignet droit, associée à une dactylite pseudo phlegmoneuse du médus.

Trois injections de 40 cent. cubes de sérum antiméningococcique sont faites, qui amènent la guérison complète du poignet qui retrouve tous ses mouvements, toute sa souplesse, et son aspect absolument normal. Son médius toutefois reste déformé « en radis » ; il est encore raide.

La dactylite blennorragique paraît plus rebelle au traitement, car dans un cas analogue traité par le D^mégon, M. RAMOND, obtint après 8 injections de vaccin, la guérison du poignet, mais le doigt resta raide et déformé « en radis ».

OBSERVATION n° 42

(Service du D^r L. RAMOND).

(forme pseudo phlegmoneuse).

Mlle Germaine D..., âgée de 22 ans, blanchisseuse, entre à l'hôpital, le 22 novembre 1926 pour une arthrite du poignet droit.

Trois semaines environ avant son entrée à l'hôpital Laënnec, elle avait commencé à se plaindre de vagues douleurs articulaires, extrêmement fugaces, avec paroxysmes nocturnes, léchant successivement les genoux, l'articulation scapulo-humérale droite, et quelques petites articulations, la sternoclaviculaire et la temporomaxillaire droites.

Quinze jours après le début de ces arthralgies, l'atteinte rhumatismale s'était localisée sur l'articulation radiocarpienne droite. La malade avait été réveillée dans la nuit du 15 novembre par une douleur atroce au niveau du poignet. Le lendemain, elle avait constaté un gonflement assez marqué de cette articulation, le moindre mouvement réveille une très vive douleur.

Les jours suivants, le gonflement s'accroît, la douleur

persiste toujours aussi intense, augmentant la nuit; le moindre mouvement et tout contact déclachent des paroxysmes douloureux particulièrement pénibles.

C'est dans ces conditions, que Mlle D..., qui avait dû cesser son travail huit jours auparavant, est admise à l'hôpital.

La malade, qui depuis 8 jours n'a pu fermer l'œil, est pâle, ses traits sont tirés, sa température est à 38°.

Son poignet est globuleux, légèrement rosé; l'avant-bras et la main présentent un œdème mou prenant le godet. Le tour de l'articulation malade est de 27 centimètres à son point maximum, alors que celui de l'articulation saine est de 15 centimètres.

Tout mouvement actif ou passif est impossible à cause de la douleur provoquée qui arrache des cris à la malade.

L'évolution de la maladie, l'aspect pseudophlegmoneuse de l'arthrite du poignet, la présence d'une leucorrhée abondante, que l'examen microscopique montra renfermer de nombreux gonocoques, firent porter le diagnostic d'arthrite pseudophlegmoneuse d'origine gonococcique, d'autant plus qu'on ne relève aucun antécédent de rhumatisme articulaire aigu, ou de tuberculose.

Le 23 novembre, on fit une première injection de 30 cent. cubes de sérum antiméningococcique de Dopter.

Le lendemain, la douleur avait notablement diminué, l'œdème avait disparu, mais le gonflement et la fièvre à 39° persistaient. On refait une nouvelle injection de 30 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

Deux jours plus tard, le 26 novembre, la douleur spontanée a disparu, les mouvements d'extension et de flexion d'amplitude moyenne sont permis, ne provoquant qu'une douleur insignifiante.

Le gonflement a presque disparu (tour du poignet, 18 centimètres, au lieu de 27 à l'entrée), la température est

à 38°, la malade a bien dormi, et présente un visage reposé.

On commence de légers massages.

Le 30 novembre, le gonflement a disparu, ainsi que la douleur, qui n'apparaît que dans l'hyperflexion et l'hyperextension forcées.

La température est à 37°2.

On constate une légère atrophie musculaire au niveau du membre supérieur droit.

Le 10 décembre, la malade sort de l'hôpital complètement rétablie; sa température est normale à 36°8, tous les mouvements de l'auscultation radiocarpienne droite, sont possibles, et ne provoquent plus de douleur; l'atrophie musculaire a en partie rétrocedé.

OBSERVATION n° 43.

(Service du D^r L. RAMOND).

(forme hydarthrosique).

Mlle P..., âgée de 18 ans, bonne à tout faire, entre à l'hôpital Laënnec le 11 mars 1929, pour de vives douleurs articulaires au niveau des deux genoux.

C'est la veille, 10 mars, dans l'après-midi, que la malade avait été prise brusquement de douleurs très intenses localisées uniquement aux deux genoux, empêchant la marche, et lui arrachant presque des cris. Le médecin consulté conseille immédiatement l'hospitalisation.

L'interrogatoire révèle que depuis une quinzaine de jours, Mlle P... ressentait de légères douleurs articulaires très fugaces au niveau des poignets, des doigts et de l'articulation sternoclaviculaire gauche.

Dans ses antécédents, on ne trouve aucune crise antérieure de rhumatisme.

L'examen montre une légère rougeur des deux genoux qui sont chauds, mais non tuméfiés; la température est à 37°6.

Le diagnostic est alors hésitant entre le rhumatisme articulaire aigu et le rhumatisme gonococcique, d'autant plus que la malade présente une leucorrhée verdâtre assez abondante.

Le 14 mars, la température monte à 39°, le genou gauche augmente de volume, il est chaud et légèrement rouge, on perçoit un choc rotulien très net. Le membre est en flexion légère. Les mouvements sont peu douloureux, mais peu étendus en raison de l'épanchement intra-articulaire.

On porte alors le diagnostic d'arthrite avec épanchement d'origine gonococcique, et on commence un traitement au Dmégon, auquel on associe le salicylate de soude à la dose de 6 grammes.

Le traitement n'amène pas d'amélioration; l'épanchement augmente de volume, le membre se maintient dans la position de relâchement, la température oscille entre 37°5 le matin, et 39°3 le soir. La malade souffre sans arrêt.

Le 28 mars, la situation est sans changement, l'atrophie musculaire est déjà très importante. Devant l'inefficacité des 7 injections de Dmégon qu'a reçues la malade, on décide d'essayer le sérum antiméningococcique. On en fait le jour même une injection de 40 cent. cubes, qui amène le soir une légère élévation thermique à 39°6.

Le 31 mars, l'aspect clinique du genou n'a pas changé; la température oscille toujours autour de 39°, mais la douleur a légèrement diminué, on refait une nouvelle injection de 40 cent. cubes de sérum antiméningococcique, qui ne provoque pas le soir même de poussée thermique; mais le lendemain soir, la température atteint 40°6. Le

genou diminue légèrement de volume, mais se maintient en flexion; la douleur persiste légèrement atténuée.

La malade, qui ne dort pas, ne mange pas, a une température entre 39 et 40° depuis plus de 3 semaines, est très fatiguée, si bien que le 7 avril, craignant l'ankylose en flexion, et dans le but de calmer les douleurs, on fait un appareil plâtré, qui amène dès le lendemain un soulagement appréciable. Pour la première fois, depuis 26 jours, Mlle D... a pu dormir une partie de sa nuit.

Le 10 avril, la température est encore à 40°, et on constate l'apparition soudaine d'une escharre sacrée que l'on traite par des pansements de sérum antigonococcique et de novarsénobenzol.

Le 12 avril, la fièvre descend à 39°, la douleur a beaucoup diminué, mais persiste cependant encore.

Le 27 avril, la température ne dépasse plus 38°2, l'escharre est à peu près guérie.

Le 5 mai, la malade fatiguée de son long séjour à l'hôpital, sort sur sa demande.

Nous n'avons pu savoir ce qu'elle était devenue.

OBSERVATION n° 44

(Service du D^r L. RAMOND)

(forme polyarticulaire).

Madame C..., âgée de 35 ans, entre à l'hôpital, le 10 août 1929 pour des douleurs articulaires, ayant apparu quatre jours auparavant.

C'est en effet le 4 août, qu'elle fut prise au moment de se coucher, de frissons intenses, bientôt suivis de douleurs assez vives au niveau de la plupart des articulations (genoux, coudes, poignets). Elle put néanmoins s'endormir,

mais fut le lendemain réveillée par des douleurs atroces au niveau du poignet et de la main gauche.

Ces articulations étaient légèrement tuméfiées, rosées. Les mouvements actifs et passifs étaient douloureux. La température était à 38°.

Un médecin consulté porta le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu, et lui ordonna 6 grammes de salicylate de soude qui n'amènèrent aucune amélioration.

Le 10 août, elle se décide à entrer à l'hôpital, où on continue le traitement par le salicylate de soude.

Le 13 août, le rhumatisme abandonne le poignet gauche, pour se localiser au coude droit, à l'articulation tibiotarsienne gauche, et à la sternoclaviculaire droite.

Ces articulations sont légèrement augmentées de volume; leur coloration est rosée; elles sont le siège de douleurs très supportables, exagérées par la palpation et les mouvements.

L'absence de crises antérieures de rhumatisme articulaire aigu, la présence de pertes blanches abondantes, traitées par des injections vaginales de permanganate de potasse, que l'examen bactériologique montra contenir quelques gonocoques, et la localisation si particulière à l'articulation sternoclaviculaire, font abandonner le diagnostic de maladie de Bouillaud, et porter celui de polyarthrite gonococcique.

Le 13 août, on commence un traitement au Dmégon. Le 19 août, après 3 injections de Dmégon, on constate une amélioration considérable des atteintes de la tibiotarsienne gauche, et de la sternoclaviculaire, mais le poignet est toujours gonflé, rouge, douloureux, et la température au lieu de baisser, monte légèrement jusqu'à 38°6.

On décide alors d'essayer le sérum antiméningococcique, on fait à 2 jours d'intervalle, 3 injections de 40 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

Le 25 août, 2 jours après la dernière injection de sérum, la douleur provoquée a légèrement diminué, la température a légèrement baissé, mais l'examen clinique du poignet ne montre aucune modification.

On reprend alors le traitement par le Dmégon. Le 29 août, la température est descendue à 37°9, le gonflement a notablement diminué, la rougeur a disparu, les mouvements sont encore un peu douloureux.

Le 6 septembre, la malade qui a reçu 8 injections de Dmégon, sort guérie de l'hôpital, le volume de son poignet est normal, la température est à 37° le matin et 37°2 le soir; il ne persiste que de légères douleurs à la flexion et à l'extension de la main sur l'avant-bras.

OBSERVATION n° 45

(Service du D^r L. RAMOND).

(forme polyarticulaire).

M. R..., 26 ans, terrassier, entre à l'hôpital le 11 janvier 1930, pour des douleurs articulaires au niveau des poignets, s'accompagnant d'une fièvre à 38°7.

Deux mois auparavant, il avait contracté une blennorragie qui fut soignée par des lavages urétraux; à son entrée, il persistait encore une goutte purulente le matin au niveau du méat urétral.

Vers le 15 décembre, de vagues douleurs articulaires au niveau des genoux droits, des doigts, des poignets, apparurent, passant rapidement d'une articulation à une autre sans entraîner de modifications macroscopiques des articulations touchées.

Il se traitait par des frictions au salicylate de méthyle; quand, à la fin du mois de décembre, il fut réveillé une nuit par une douleur intense au niveau du poignet gauche.

Le lendemain, il constate que son articulation est légèrement tuméfiée, un peu rouge. Les mouvements de flexion et d'extension sont douloureux.

Le 1^{er} janvier, le poignet gauche est toujours douloureux, le poignet droit se prend à son tour, même aspect clinique, léger gonflement et un peu de rougeur. Le malade doit cesser son travail.

Le 8 janvier, c'est au tour de la tibiotarsienne gauche de se prendre. Le malade est très fatigué, et se plaint de courbature.

Le 11, il se décide à rentrer à l'hôpital. Sa tibiotarsienne va un peu mieux, et ne le fait souffrir que lorsqu'il essaie de marcher.

Quant à ses poignets, ils sont légèrement rouges, un peu augmentés de volume. La palpation réveille une douleur excessive, surtout au niveau de l'interligne articulaire.

La température est à 38°8. On institue immédiatement un traitement au Dmégon et au lait associés, qui semble amener une légère sédation des douleurs.

Le 20 janvier, alors que les deux poignets, allaient mieux, le genou gauche se prend à son tour, il augmente légèrement de volume, est rosé, chaud et extrêmement douloureux. Tout mouvement est impossible, le moindre contact réveille de très vives douleurs. La température monte à 39°5.

On met la jambe dans une gouttière et on continue le traitement institué.

Le 25 janvier, la température redescend à 38°, la fluxion articulaire est moins marquée, mais les douleurs persistent toujours très vives.

Le 6 février, le malade a reçu 12 injections de Dmégon et 11 de lait, les douleurs quoique moins intenses sont encore très pénibles au niveau du genou. Les poignets sont encore un peu douloureux.

On décide d'essayer le sérum antiméningococcique, on fait une injection sous-cutanée de 80 cent. cubes de sérum de Dopter. Cette injection amène une poussée thermique à 38°4.

Le lendemain, nouvelle injection de 80 cent. cubes de sérum antiméningococcique, nouvelle poussée thermique à 38°6.

Les douleurs articulaires sont un peu améliorées, la température redescend à 37°8.

Le 20 février, la température est à 37°2, les poignets ne sont presque plus douloureux, la marche est assez pénible et n'est possible qu'avec l'aide d'une canne.

L'atrophie musculaire du quadriceps est assez importante.

Le malade quitte le service amélioré, mais non guéri.

OBSERVATION DE Mlle B...

(Personnelle).

(forme pseudo phlegmoneuse).

Mademoiselle B..., bonne à tout faire, âgée de 24 ans entre dans le service de notre maître le Docteur Louis RAMOND le 18 janvier 1935, pour des douleurs polyarticulaires, ayant débuté vers le début du mois de décembre, c'est-à-dire il y a un mois environ.

C'est l'articulatoir temporomaxillaire gauche, qui fut la première atteinte; atteinte légère consistant en une simple arthralgie sans élévation thermique, dont l'unique symptôme fut une douleur prétragale peu intense, continue avec paroxysmes nocturnes, et lors de la mastication. Mlle B... ayant eu une otite cinq ans auparavant, pense qu'il s'agit d'une récurrence et va consulter un oto-rhino laryngologiste qui trouve une oreille absolument normale.

Cette arthralgie dura une huitaine de jours environ, puis disparut aussi subitement qu'elle était apparue, sans laisser de séquelles.

Après une quinzaine de jours de tranquillité, le processus inflammatoire se porta sur l'articulation métacarpo-phalangienne gauche. Cette fois, il ne s'agit plus seulement d'arthralgie, mais d'arthrite, car l'articulation est augmentée de volume, tuméfaction rouge, chaude, occupant en dehors de l'articulation, l'éminence thénar, et le pouce jusqu'à l'articulation interphalangienne.

Cette atteinte articulaire, qui comme la précédente débuta brusquement pendant la nuit, entraîne une douleur extrêmement vive, empêchant tout mouvement de l'articulation et ayant pour caractère particulier de subir une recrudescence nocturne empêchant le sommeil.

Au bout de 3 jours, cette articulation reprit son aspect normal, et la malade se crut débarrassée de ses troubles articulaires; mais ce ne fut pas pour longtemps, car bientôt l'articulation scapulo-humérale droite fut atteinte à son tour. Comme pour l'articulation temporomaxillaire, il ne s'agissait que d'une arthralgie, sans modifications macroscopiques de l'articulation. Cette douleur irradiait jusqu'au milieu du bras, empêchait les mouvements d'élévation du membre, et, comme les atteintes antérieures, présentait des paroxysmes nocturnes.

Bientôt la douleur abandonnait l'épaule pour se porter sur le genou droit, le talon et même sur les articulations de Chopart et de Lisfranc, la marche n'est alors possible sans trop de douleur qu'avec des chaussures à talon.

Jusqu'alors, la douleur très supportable dans la journée, n'avait pas amené Mlle B... qui n'avait pas cessé son travail, à consulter un médecin.

Mais le 16 janvier, le processus rhumatismal se localisa sur l'articulation du coude gauche, produisant des troubles

articulaires plus importants. L'articulation est légèrement augmentée de volume, chaude, la peau a une coloration normale, le bras forme avec l'avant-bras un angle de 120° environ; la douleur assez vive exaspérée par les mouvements et les contacts, irradie le long du bord cubital de l'avant-bras jusqu'au poignet qui ne tarde pas à être pris à son tour.

En effet, le 18 janvier, l'articulation radiocarpienne gauche devient le siège d'une douleur particulièrement vive avec paroxysmes nocturnes empêchant tout sommeil.

Notre jeune malade décide alors de cesser son travail, et d'entrer à l'hôpital.

C'est alors que nous eûmes l'occasion de l'examiner.

Son membre supérieur gauche était en demi-flexion soutenu par la main du côté sain. Au niveau du coude gauche, les téguments étaient rosés, tendus; l'articulation un peu augmentée de volume, présentant un peu de fluctuation dans la gouttière rétro-épitrocléenne, et des points douloureux sur l'épitroclée, l'épicondyle et l'olécrane au niveau des insertions ligamentaires.

La douleur assez vive rend impossible les mouvements actifs, par contre, les mouvements passifs pratiqués avec douceur sont possibles et peu douloureux.

Le poignet gauche est légèrement douloureux, mais est cliniquement normal.

L'anorexie et l'insomnie entraînées par la douleur ont amené une altération assez importante de l'état général. La malade est pâle, amaigrie et se plaint de fatigue générale. Sa température, le soir de son entrée est à 38°.

L'examen général nous montre des poumons et un appareil cardiovasculaire normaux; la tension artérielle est à 10-6,5 traduisant l'asthénie de notre rhumatisante. Rien à signaler du côté du système nerveux et de l'appareil digestif. Un examen approfondi des organes génito-uri-

naires ne nous donna que peu de renseignements. Nous ne trouvâmes aucun signe de cystite, de lésions annexielles ou de métrite, orientant vers une atteinte gonococcique; en interrogeant avec soin la malade, nous ne trouvâmes qu'un peu de leucorrhée.

Nous fouillâmes avec soin ses antécédents, espérant y découvrir quelque indice important pour le diagnostic. Rien n'est à signaler dans ses antécédents familiaux, et dans ses antécédents personnels, on ne note aucun épisode articulaire douloureux antérieur, pas d'antécédents tuberculeux, seulement une grippe tous les hivers.

Quelle était l'étiologie de ces douleurs polyarticulaires ? Trois diagnostics furent seuls retenus; ceux de rhumatisme tuberculeux, de rhumatisme articulaire aigu et de rhumatisme blennorragique. Le premier de ces diagnostics fut rapidement éliminé, en effet, le rhumatisme tuberculeux n'est pas de tendance à se déplacer comme ce fut le cas chez notre malade, qui d'autre part, ne présentait aucun antécédent tuberculeux.

Quant aux rhumatismes articulaires aigu et blennorragique, tous deux pouvaient donner des atteintes articulaires multiples.

Si la mobilité de ces arthralgies et leur fugacité faisaient plutôt penser à la maladie de Bouillaud, l'atteinte de petites articulations, comme la temporomaxillaire, la métacarpophalangienne et les petites articulations du pied; la fièvre modérée à 38°, le peu d'intensité des douleurs pendant le jour et les paroxysmes nocturnes, l'absence de crise antérieure et de lésions cardiaques, nous orientaient davantage vers le diagnostic de rhumatisme blennorragique. Diagnostic d'autant plus probable que notre malade présentait une légère leucorrhée.

L'examen du pus prélevé au niveau du col montra d'ailleurs la présence de nombreux diplocoques intra-cel-

lulaires, Gram négatif, ayant la morphologie du gonocoque.

L'évolution ne devait pas tarder à confirmer la nature gonococcique de cette polyarthrite.

En effet, le 19 janvier au soir, le coude augmenta de volume, la douleur devint particulièrement intense, exaspérée par le moindre mouvement, ou frôlement du bras, entraînant une insomnie complète.

Le 21 janvier, la fluxion articulaire est à son apogée; le coude est globuleux (35 centimètres de circonférence à sa partie la plus large), rose vif, très chaud, sa palpation met en évidence de la pseudo fluctuation, difficile à rechercher à cause de la douleur extrêmement pénible, qu'elle provoque. Un œdème rosé mou, prenant le godet, remonte du milieu de l'avant-bras au milieu du bras.

L'impotence fonctionnelle est complète, les mouvements actifs, ainsi que les mouvements passifs sont impossibles à cause de la contracture provoquée par la douleur qui est devenue intolérable, résistant à l'emploi des analgésiques habituels. La température est à 39°3.

Si nous avions eu encore des doutes sur le diagnostic étiologique, l'évolution de cette arthrite pseudo-phlegmo-neuse, les eut levés immédiatement.

Le 22 janvier, le membre atteint est mis dans une gouttière; on ne constate aucune amélioration.

Le 24 janvier, la situation est inchangée, la tuméfaction articulaire et la douleur n'ont pas diminué et présentent toujours les mêmes caractères.

C'est alors que notre maître le Docteur Louis RAMOND décida d'employer un traitement tombé à tort dans l'oubli, qui lui avait toujours dans des cas semblables, donné d'excellents résultats; c'est le traitement par le sérum antiméningococcique.

Le sérum utilisé fut celui de Dopter, de l'Institut Pas-

teur, dont nous injectâmes le jour même dans les muscles fessiers, 60 centimètres cubes.

Le lendemain 25 janvier, si le gonflement articulaire demeura identique, par contre, l'élément douleur fut très amélioré.

Devant les résultats encourageants, obtenus, et l'absence de réaction sérique, comme il est fréquent de voir avec le sérum antigonococcique, nous refîmes une injection toujours intramusculaire de 40 cc. de sérum antiméningococcique.

Le 27 janvier, l'amélioration était considérable; la douleur spontanée avait disparu. Seule, la palpation profonde était douloureuse.

Les mouvements passifs de l'avant-bras sur le bras donnent une amplitude de 65° , et ne provoquent de douleur que dans les positions extrêmes. La pronosupination est presque complètement possible. L'œdème a disparu, seule subsiste la tuméfaction articulaire qui a très nettement diminué.

Les mouvements actifs sont encore peu étendus à cause de la tuméfaction, mais ils sont peu douloureux. La température est toujours élevée, oscillant entre 37° le matin, et 39° le soir. L'état général s'est notablement amélioré; la malade reprend des forces et a retrouvé son appétit.

Le 30 janvier, c'est-à-dire six jours après la première injection de sérum antiméningococcique, la douleur a complètement disparu, et la tuméfaction a considérablement diminué. On décide de commencer des massages pour rendre à l'articulation sa souplesse antérieure.

La température, qui jusqu'à ce jour s'était maintenue au-dessus de 38° ; oscille maintenant entre 37° et 38° .

Le 7 février, l'articulation a retrouvé son aspect normal, elle a vingt centimètres de tour, alors que le coude sain en a vingt et un. L'extension et la flexion de l'avant-bras

est presque complètement possible, et ne réveille aucune douleur. On trouve seulement à la palpation un point douloureux sur l'épicardyle au niveau des insertions ligamentaires. L'apyrexie est alors complète, la température oscillant entre 36°6 et 37°2.

On constate également une légère amyotrophie du membre atteint. Le tour du bras pris à dix centimètres de l'olécrane est de dix-huit centimètres du côté de l'arthrite, et de vingt de l'autre côté. Si on tient compte que le membre immobilisé est le bras gauche, on remarquera que l'atrophie musculaire est vraiment minime, grâce à la mobilisation précoce que nous a permis la cessation extrêmement rapide en moins de 3 jours de l'élément douleur, et la disparition en une dizaine de jours de la fluxion articulaire.

Le 26 février, notre malade quitte l'hôpital complètement guérie pour reprendre son travail.

Nous allons étudier l'efficacité du sérum antiméningococcique dans les différentes formes d'arthrite blennorragique en tenant compte des autres facteurs thérapeutiques, tels que le repos, les fonctions articulaires, les traitements associés, et surtout de l'évolution naturelle de ces diverses formes.

Sur les neuf cas d'arthralgies gonococciques, que nous avons relevés, cinq guérisons ont été obtenues après trois à quatre injections de sérum, et quatre grandes améliorations. Etant donné l'évolution spontanée de cette variété, le plus souvent vers la guérison au bout d'un temps variable, nous pensons que l'action du sérum méningococcique y est insignifiante.

Nous avons groupé sept cas d'arthrite avec épanchement. Trois guérisons seulement y sont observées, contre deux améliorations et deux insuccès. Nous sommes ici d'accord avec le Docteur FLORAND qui déclare que « le sérum antiméningococcique a peu ou pas d'action dans les formes de monoarthrite blennorragique s'accompagnant d'un gros épanchement ». Dans ce cas, le traitement par injection intra articulaire de sérum antigonococcique semble avoir donné à M. PARAF de bien meilleurs résultats.

Quant aux formes polyarticulaires, les résultats semblent être encore moins bons. Sur sept cas, trois guérisons furent obtenues dont une après rechute à la suite de 3 à 8 injections, une amélioration légère et trois insuccès; ce qui doit nous inciter à beaucoup de scepticisme sur la va-

leur du traitement dans cette forme particulière, d'autant plus que la polyarthrite rhumatismale évolue assez souvent vers la guérison.

Nous n'insistons pas sur la forme suppurée dont nous n'avons pu recueillir que trois observations (2 guérisons, 1 insuccès), d'autant plus que le traitement chirurgical y paraît beaucoup plus indiqué.

Nous insisterons davantage sur la forme pseudophlegmoneuse dont nous avons pu relever vingt observations.

Sur ces vingt cas, nous avons constaté quinze guérisons, quatre grandes améliorations dont la malade de HÉRESO et CÉALIC qui fut traitée d'abord sans succès par le sérum de cheval, et une amélioration; aucun insuccès. Si chez quelques-uns de ces malades, la nature gonococcique de leur affection a pu être mise en doute par certains auteurs qui avaient à prôner un autre mode de traitement, chez la plupart de ces malades et notamment chez ceux des cinq observations provenant du service du Docteur L. RAMOND, la description des arthrites et les examens de laboratoire ne permettent pas de mettre en doute le diagnostic d'arthrite pseudophlegmoneuse d'origine gonococcique. Nous avons vu l'évolution si redoutable de cette forme se faire le plus souvent vers l'ankylose avec atrophie musculaire importante. La guérison ou l'amélioration constatées chez ces vingt malades au bout d'un temps relativement court, quinze jours à un mois, prouve, pour qui sait la ténacité et la lenteur désespérante avec lesquelles évolue cette variété d'arthrite, l'efficacité vraiment remarquable du sérum antiméningococcique.

Nous avons réfuté antérieurement l'hypothèse de NO-

GUÈS qui attribuait l'action du sérum antiméningococcique à la mort des gonocoques par l'élévation thermique due à l'injection des sérums. L'action spécifique du sérum antiméningococcique est d'ailleurs démontrée dans une observation d'HÉRESCO et CÉALIC où l'injection de sérum antiméningococcique amena la guérison alors que trois injections de sérum de cheval faites quinze jours avant n'avaient amené aucune amélioration.

L'action thérapeutique du sérum suit une marche à peu près toujours identique. On voit d'abord la douleur diminuer, en général dès le lendemain, et disparaître au bout de quelques jours. Puis, cinq à six jours après l'injection, l'œdème disparaît et le gonflement diminue d'une façon considérable.

En même temps, on voit la température qui avait pu monter de quelques dixièmes le soir de la piqûre, redescendre vers la normale. La douleur provoquée par la pression et la mobilisation persiste la dernière (en général deux à trois semaines).

L'état général se relève rapidement. Il se fait en général une restitution « *ad integrum* » parfois, il subsiste une légère gêne fonctionnelle. La disparition rapide de la douleur et du gonflement permet une mobilisation active et passive de l'articulation qui, jointe à des massages prudents, empêche l'ankylose et l'atrophie musculaire.

Tous les auteurs sont d'accord sur l'intérêt qu'il y a à instituer le traitement précocément pour obtenir de bons résultats. BARBE a pu dire avec raison : « Par la sérothérapie précoce, on évite les dangers d'une arthrotomie, et l'ankylose en bonne position ne sera plus dorénavant la

pensée directrice et dominante du médecin. » Pour STROMINGER, l'action serait plus puissante et plus rapide dans les cas à température élevée.

L. RAMOND a utilisé chez tous ses malades le sérum de Dopter, cependant pour lui tous les sérums seraient actifs, toutefois, il conseille de préférence les sérums polyvalents. Bien entendu, le traitement du rhumatisme blennorragique doit s'accompagner du traitement par les moyens appropriés, de la blennorragie urétrale ou vaginale initiale.

La technique de la méthode est très simple, c'est d'ailleurs un de ses grands avantages. CHIRAY et L. RAMOND avaient pratiqué avec succès chez quelques-uns de leurs malades des injections intraarticulaires et périarticulaires. Mais les résultats obtenus avec les injections sous-cutanées et intramusculaires étant aussi bons, cette technique fut abandonnée et actuellement on ne fait plus que des injections sous-cutanées au niveau de la cuisse ou de l'abdomen, ou des injections intra-musculaires dans la région fessière.

Les doses injectées furent très variables. Quelques auteurs employèrent de petites doses répétées. SALLE faisait cinq injections de cinq centimètres cubes espacées de deux en deux jours. D'autres firent deux à trois injections de 10 centimètres cubes.

Certains commencent par 20 centimètres cubes puis font deux injections de 10 centimètres cubes à deux jours d'intervalle. En 1920, M. L. RAMOND fit à ses trois malades deux et même trois injections de 40 centimètres cubes à deux jours de distance.

Notre malade a reçu 60 et 40 centimètres cubes en deux jours.

A notre avis, il y a intérêt, pour éviter les accidents sériques, à utiliser des doses importantes rapprochées et peu nombreuses.

La dose optimum serait environ de 30 à 40 centimètres cubes, deux jours de suite.

Voyons maintenant les inconvénients de cette sérothérapie. Les réactions auxquelles elle donne lieu sont de deux ordres : les unes sont des réactions d'action qui ne sont pas dangereuses et surviennent immédiatement après l'injection de sérum ; les autres sont de véritables accidents, ce sont les réactions sériques et anaphylactiques.

Parmi les premières, nous rangerons :

1°) l'apparition de phénomènes douloureux au point de l'injection. Douleur peu accusée disparaissant toujours rapidement.

2°) l'exagération de symptômes douloureux, précédant parfois la sédation. Elle a été signalée par PISSAVY et CHAUVET, HERESCO et CÉALIC, SALLE.

Ces auteurs admettent que c'est là une preuve de l'action du sérum sur l'articulation malade.

3°) l'ascension thermique précédant la chute de la température, est assez peu fréquente.

Parmi les accidents sériques, beaucoup plus importants, nous citerons les malaises immédiats (douleur et érythème au niveau de la piqûre, fourmillements et engourdissement des extrémités, urticaire apparaissent d'ordinaire de 2 à 6 jours après les piqûres, localisés ou généralisés) les phénomènes douloureux (arthralgies) s'accompagnent d'œdèmes fugaces.

Les accidents anaphylactiques signalés consistent, uniquement en vagues poussées d'érythème ou en éruptions passagères. Les accidents graves et mortels, observés au cours ou à la suite de l'emploi du sérum antiméningococcique, ne l'ont été que dans la méningite cérébrospinale où la voie d'injection intrarachidienne est de règle.

Comme prophylaxie de ces accidents, en cas d'injection antérieure de sérum, on désensibilisera le malade par la méthode de BESREDKA; dans tous les autres cas, on aura intérêt, comme nous l'avons déjà dit, à injecter des grosses doses rapprochées et on pourra prévenir les accidents sériques en donnant au sujet pendant huit jours 4 grammes de chlorure de calcium suivant la méthode de CHIRAY et L. RAMOND.

Après avoir examiné les inconvénients de la sérothérapie antigonococcique, rappelons rapidement ses avantages. Nous avons d'abord son action remarquable sur les phénomènes douloureux et les phénomènes inflammatoires, disparaissant en quelques jours.

Nous avons ensuite la facilité avec laquelle on peut se procurer le sérum antiméningococcique et sa relativement longue conservation (plus d'un an).

D'autre part, le peu de fréquence avec laquelle se produisent les accidents sériques et anaphylactiques, ainsi que leur faible intensité, donne à cette méthode thérapeutique un grand avantage sur d'autres méthodes, comme l'injection intraveineuse de sérum antigonococcique de NICOLLE qui produit souvent des shocks assez impressionnants et désagréables pour le médecin praticien qui y assiste.

CONCLUSIONS

I. En 1910, l'absence de sérum antigonococcique en France, incita MM. PISSAVY et CHAUVET, suivis dans cette voie par de nombreux auteurs, à le remplacer par du sérum antiméningococcique, en raison des caractères communs des deux germes.

II. En effet, le gonocoque et le méningocoque appartiennent à deux espèces distinctes mais très voisines, le sérum antiméningococcique possède des propriétés spécifiques envers le gonocoque; il agit aussi, par les anticorps généraux contenus dans tout sérum, en tant que paraspécifique.

III. Le sérum antiméningococcique donne des résultats négligeables dans les formes arthralgiques, hydarthrosiques, polyarticulaires et suppurées. Au contraire, dans la forme pseudo phlegmoneuse, les résultats sont absolument remarquables. En deux à trois semaines disparaissent successivement les douleurs, les phénomènes inflammatoires et la fièvre. La restitution se fait en général « ad integrum ».

IV. Le sérum antiméningococcique doit être injecté de façon précoce et à des doses suffisantes. Nous conseillons, les injections de 30 centimètres cubes, répétées deux jours de suite.

V. Ces injections donnent quelquefois lieu à des accidents sériques ou anaphylactiques sans gravité. Pour éviter les premiers, on peut donner préventivement pendant huit jours, 4 grammes de chlorure de calcium per os; pour les accidents anaphylactiques, en cas de traitement sérothérapique antérieur, on fera toujours précéder le traitement par des injections désensibilisantes suivant la méthode de BESREDKA.

Vu :

Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu :

Le Président de la Thèse,
A. CLERC.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

BARBE. — Archives de Médecine et de Pharmacie navale. Paris 1913. T. XICX.

—— Le traitement du pseudo rhumatisme blennorragique par le sérum antiméningococcique de Dopter.

BEKER. — Contribution à l'étude du rhumatisme blennorragique. Thèse Paris, 1934.

BENASSON. — De quelques traitements récents de rhumatisme blennorragique. Thèse Paris, 1910.

BINET. — Traitement de la blennorragie et de ses complications par le sérum de Stérian. Thèse Paris 1920.

BONNAMOUR et SALLE. — Sérothérapie et vaccinothérapie du rhumatisme blennorragique, Lyon médical, avril 1914.

CHAUVET. — Traitement actuel de rhumatisme blennorragique. Œuvre médicale chirurgicale, N° 68, Masson, éd. Paris.

CHAUVET et LÉGER. — Année médicale de Caen, octobre 1912.

CORNIER. — Traitement du rhumatisme blennorragique par injection intraveineuse de soufre colloïdal. Thèse Montpellier, 1915.

DOPTER. — Action bactériolytique du sérum antiméningococcique. Société de Biologie, 1910.

DOPTER et KOCH. — Méningocoques et gonocoques. Société de Biologie, 25 juillet 1908.

—— Sur les précipitines du gonocoque et méningocoque. Société de Biologie LXV, 17 octobre 1902.

- GUICHARD. — Traitement du rhumatisme blennorragique, par le sérum antiméningococcique. Année médicale de Caen, 1911.
- GILBRUN. — Sérothérapie des arthrites blennorragiques. Thèse Paris, 1920-21.
- HERDOLO. — Sérothérapie antiméningococcique dans les complications de la blennorragie. Nouveau traité de Médecine, de Roger, Widal, et Tessier. Paris, Masson, 1925.
- HÉRESKO et CÉALIC. — Le traitement des complications articulaires de la blennorragie par les injections de sérum antiméningococcique. Journal d'urologie médicale et chirurgicale, Paris 1912.
- LE FUR. — Sérothérapie. Société Médicale de Paris. Séance du 29 mars 1924.
- LUIZY. — Quelques observations de rhumatisme blennorragique traité par vaccinothérapie et sérothérapie. Thèse Paris, 1920.
- MALLETERRE. — Les sérums et les vaccins dans le traitement actuel du rhumatisme et l'orchite blennorragique. Thèse Paris, 1912-13).
- MARFAN et DEBRÉ. — Gonohémie à manifestations multiples chez une fillette de dix ans et demi. Essais de traitement par le vaccin de Wright et le sérum antiméningococcique. Bulletin et mémoire de la Société médicale des hôpitaux. 3 juin 1910.
- MONDOR. — Les arthrites gonococciques.
- MOSCOU. — Association Française d'Urologie, 1910.
- NICOLLE. — Recherches sur les antigènes gonococciques et méningococciques. Annales de l'Institut Pasteur, t. XXXIII, avril 1919.
- NOGUÈS. — Traitement des complications de la blennorragie par le sérum antiméningococcique. Association Français d'Urologie, Paris, octobre 1911.

- PARAF. — Sérothérapie antigonococcique. Thèse Paris, 1919-1920.
- PELLOTIER. — Contribution à l'étude du traitement du rhumatisme blennorragique par le sérum antigonococcique.
- PISSAVY et CHAUVET. — Traitement du rhumatisme blennorragique par les injections de sérum antiméningococcique. Bulletin de la Société Médicale des hôpitaux, 15 oct. 1909. Revue internationale de Médecine et de Chirurgie, 1911.
- L. RAMOND et CHIRAY. — Guérison de rhumatisme blennorragique par des injections de sérum antiméningococcique. Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1910.
- F. RAMOND-JANET et LÉVY. — Traitement actuel du rhumatisme gonococcique. Bulletin de la Soc. Médicale des Hôpitaux, 9 février 1923.
- Louis RAMOND. — La forme pseudo phlegmoneuse gonococcique et son traitement. Revue générale de Clinique et de thérapeutique, 1920, T. XXXIV. La Médecine, 1921-1922, 13^e année, n^o 2, novembre 1921.
- ROUX. — Contribution à l'étude du traitement du rhumatisme blennorragique. « Les injections intramusculaires de lait, associées à la vaccinothérapie ». Thèse Paris, 1925.
- RYCKEWAERT. — Traitement du rhumatisme blennorragique par les injections intraveineuses de sérum antigonococcique de Nicolle. Thèse Paris, 1920.
- E. SCHMUTZ. — Traitement des épидidymites aiguës blennorragiques par le sérum antiméningococcique. Thèse Paris, 1913.
- STROMINGER. — Note sur le traitement des complications générales et locales de la blennorragie par le sérum antiméningococcique. Association Française d'Urologie. Procès-verbal, 1912.

TEULIÈRE. — Essai sur un nouveau traitement de rhumatisme blennorragique. Thèse Paris, 1909-10.

TEURISSE. — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie du rhumatisme blennorragique par vaccin de Nicolle. Thèse Lyon, 1919.

TRONCY. — Traitement du rhumatisme blennorragique par le lipovaccin. Paris, 1920.

UTEAU. — Sur le traitement des complications générales et locales de la blennorragie par les injections de sérum antiméningococcique. Association Française d'Urologie, 1911.

